

397

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1896

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le 8 Juillet 1896, à 9 heures

PAR

Albin ROCHE

né aux Assions, canton de Vans (Ardèche), le 11 octobre 1869

DU SALYCILATE DE SOUDE

ENVISAGÉ COMME

CHOLAGOGUE ET ANTISEPTIQUE BILIAIRE

Président : M. LANDOUZY, professeur.

Jury { *professeur : M. PINARD.*
agregés : MM. NETTER et WIDAL.

*Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les
diverses parties de l'enseignement médical.*

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

HENRI JOUVE

15, Rue Racine, 15

1896

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1896

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le 8 Juillet 1896, à 9 heures

PAR

Albin ROCHE

né aux Assions, canton de Vans (Ardèche), le 11 octobre 1869

DU SALYCILATE DE SOUDE

ENVISAGÉ COMME

CHOLAGOGUE ET ANTISEPTIQUE BILIAIRE

Président : M. LANDOUZY, professeur.

Jury { *professeur : M. PINARD.*
agregés : MM. NETTER et WIDAL.

*Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les
diverses parties de l'enseignement médical.*

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

HENRI JOUVE

15, Rue Racine, 15

1896

397

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen.	M. BROUARDEL
Professeurs.	MM.
Anatomie	FARABEUF.
Physiologie.	CH. RICHET.
Physique médicale	GARIEL.
Chimie organique et chimie minérale	A. GAUTIER.
Histoire naturelle médicale	N.
Pathologie et thérapeutique générales.	BOUCHARD.
Pathologie médicale	{ DIEULAFOY.
Pathologie chirurgicale	{ DEBOVE.
Anatomie pathologique	LANNELONGUE.
Histologie	CORNIL.
Opérations et appareils.	MATHIAS DUVAL.
Pharmacologie	TERRIER.
Thérapeutique et matière médicale	POUCHET.
Hygiène	LANDOUZY.
Médecine légale	PROUST.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	BROUARDEL.
Pathologie comparée et expérimentale.	LABOULBÈNE.
	STRAUS.
Clinique médicale	{ G. SEE.
	{ POTAIN.
	{ JACCOUD.
	{ HAYEM.
Maladies des enfants.	GRANCHER.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale.	JOFFROY.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	FOURNIER
Clinique des maladies du système nerveux	RAYMOND
	{ TILLAUX.
Clinique chirurgicale	{ BERGER.
	{ DUPLAY.
	{ LE DENTU.
Clinique des maladies des voies urinaires	GUYON.
Clinique ophthalmologique	PANAS.
Cliniques d'accouchements	{ TARNIER
	{ PINARD.

Professeur honoraire : M. PAJOT.

Agrégés en exercice.

MM.	MM.	MM.	MM.
ACHARD.	GAUCHER.	MARIE.	THIERRY.
ALBARRAN.	GILBERT.	MENÉTRIER.	THOINOT.
ANDRÉ	GILLES DE LA	NELATON.	TUFFIER.
BAR.	TOURETTE.	NETTER.	VARNIER.
BONNAIRE.	GLEY.	POIRIER, chef des	WALTHER.
BROCA.	HARTMANN.	travaux anatomiques	WEISS.
CHANTEMESSE.	HEIM.	RETTERRER.	WIDAL.
CHARRIN.	LEJARS.	RICARD	WURTZ.
CHASSEVANT.	LETULLE.	ROGER.	
DELBET.	MARFAN.	SÉBILLEAU.	

Le secrétaire de la Faculté : M. CH. PUPIN.

Par délibération en date du 9 déc. 1793, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE

A MA MÈRE

Témoignage de profonde affection.

A MES MAÎTRES DANS LES HOPITAUX

A MES PARENTS ET AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE
MONSIEUR LE PROFESSEUR LANDOUZY

Médecin de l'hôpital Laënnec,
Membre de l'Académie de Médecine,
Chevalier de la Légion d'honneur.

INTRODUCTION

Depuis quelques années, l'infection et l'intoxication considérées comme éléments pathogéniques des affections du foie, ont pris la place qu'elles occupent dans le reste du domaine de la pathologie générale.

Les observations cliniques, ainsi que les expérimentations sur les animaux, ont montré, qu'il se passe pour le foie, ce qui se passe pour les autres glandes : pour la glande mammaire, pour les glandes salivaires, par exemple. Les microbes qui pullulent à l'état normal sur la peau, dans la bouche ou dans l'intestin, remontent sous une influence quelconque, dans les canaux excréteurs et envahissent secondairement la glande.

Étant donné le grand nombre d'espèces microbiennes de l'intestin, étant donné les causes si diverses qui peuvent favoriser, dans le tube intestinal, la prolifération des micro-organismes ou l'augmentation de leur virulence ; on peut facilement présager combien le foie est exposé, si les microbes parviennent à envahir les canaux excréteurs du parenchyme.

Lorsque cette invasion se réalise, l'agent naturel de défense du foie est la bile, qui s'oppose normalement à l'envahissement des bactéries; par action mécanique, en balayant les conduits biliaires et peut-être aussi par son action antiseptique.

Rétablir le cours de la bile, augmenter son pouvoir antiseptique, seront donc les deux indications formelles dans les cas d'obstruction ou d'infection des canaux biliaires.

De nombreux médicaments ont été essayés comme cholagogues ou comme antiseptiques des voies biliaires.

Parmi eux, le salicylate de soude a été particulièrement préconisé, surtout depuis quelques années; et récemment, M. Teissier, au Congrès des sciences médicales de Bordeaux, pouvait dire : « Le salicylate de soude est le médicament hépatique par excellence, le médicament de la défaillance du foie, comme la digitale est le médicament de la défaillance du cœur. »

Ayant eu l'occasion d'observer à l'hôpital Beaujon, dans le service de M. Dalché, suppléant notre maître M. Rigal, plusieurs cas d'ictère relevant de causes diverses, et traités par cette méthode; nous avons eu l'idée, de rechercher les travaux récemment parus sur l'action du salicylate de soude comme cholagogue et antiseptique biliaire et d'apporter quelques observations nouvelles.

Si ces observations, purement cliniques, ne permettent pas encore de conclure sur la valeur du médicament, nous avons cru cependant faire œuvre utile en mettant la question au point et en rapportant les opinions des auteurs qui ont expérimenté cette méthode.

Avant d'entrer dans le développement de notre sujet,

qu'il nous soit permis, d'adresser l'hommage respectueux de notre reconnaissance, à nos maîtres dans les hôpitaux, pour leur enseignement, leurs conseils et le bienveillant intérêt que certains d'entre eux nous ont particulièrement témoigné.

Qu'il nous soit permis, en particulier, d'adresser l'hommage de notre reconnaissance la plus vive à ceux dont nous avons suivi l'enseignement hospitalier : MM. les professeurs Tillaux et Pinard; MM. les docteurs Rigal, Huchard, Jules Simon, auxquels nous devons le meilleur de nos connaissances médicales et chirurgicales.

Nous prions M. le Dr Dalché, qui nous a suggéré le sujet de notre thèse, et qui a bien voulu nous communiquer les intéressantes observations que nous publions; de recevoir ici nos plus vifs remerciements.

Que M. le professeur Landouzy veuille bien recevoir l'expression de notre vive gratitude, pour l'honneur qu'il nous a fait, en acceptant la présidence de notre thèse.

II

APERÇU CLINIQUE

Nous n'avons pas l'intention de rappeler en détail, les symptômes cliniques des affections diverses du foie et des voies biliaires, dans lesquelles l'usage du salicylate de soude a été préconisé.

Mais avant d'entrer dans le fond même de notre sujet, nous croyons utile, de jeter une vue d'ensemble sur les deux complexes symptomatiques, qui dominent la pathologie hépatique et qui sont justiciables de la méthode salicylée : l'obstruction et l'infection des voies biliaires.

Les indications thérapeutiques qui découlent de l'obstruction des voies biliaires, ont été bien mises en évidence par M. Ferrand (1), dans une conférence faite à l'Hôtel-Dieu.

Le premier desideratum qui se présente à l'esprit, est

(1) FERRAND. — Traitement de la lithiase biliaire *Gazette des Hôpitaux*, 1892, n° 102.

de combattre la cause même du mal, qui dans l'immense majorité des cas, est le calcul biliaire.

Il est inutile de rappeler, qu'il peut y avoir colique hépatique ou obstruction biliaire, sans calcul. Les contractions spasmodiques du cholédoque, les bouchons muqueux (Virchow), les caillots de bile concrète, une membrane hydatique, peuvent donner lieu au syndrome clinique.

Nous savons aujourd'hui, que si certains médicaments ont une action préventive dans la formation des calculs, leur action est nulle, lorsque le calcul est formé. Les médicaments dits lithotritiques, et en particulier le remède de Durande, sont inefficaces.

On ne conçoit plus aujourd'hui, dit G. Sée, que l'on puisse arriver par le secours seul d'un traitement interne, à dissoudre les calculs biliaires. La question des lithotritiques paraît, quant à présent, reléguée au nombre des illusions du passé.

Mais il est un phénomène qui accompagne sinon toujours, du moins dans l'immense majorité des cas, l'obstruction des canaux biliaires; c'est l'élément douleur, le spasme douloureux du cholédoque irrité par la présence du corps étranger, en un mot : la colique hépatique.

La richesse des canaux biliaires en plexus nerveux, nous explique tout l'appareil douloureux de la colique hépatique, ainsi que les phénomènes réflexes qui en dépendent, phénomènes étudiés spécialement par Dujardin-Beaumetz, Audigé, Laborde et Simanowsky.

Remarquons cependant que la douleur, si pénible qu'elle soit, est peut-être nécessaire; car elle résulte de la contraction des fibres musculaires lisses des canaux biliaires,

contraction qui aura parfois pour résultat, de faire progresser le corps du délit jusque dans l'intestin.

L'obstruction des voies biliaires, s'accompagne presque toujours, de rétention biliaire. La bile s'accumule en deçà de l'obstacle; vers le foie, si le calcul siège dans le canal hépatique; vers la vésicule, s'il siège dans le cholédoque. Il en résulte des lésions fort comparables, à celles qui accompagnent la ligature expérimentale du cholédoque, c'est-à-dire rétention biliaire chronique qui agit à la fois, et sur la cellule hépatique et sur le stroma conjonctif interlobaire.

Il en résulte également une perturbation dans la sécrétion biliaire, perturbation qui consiste en une diminution de la quantité de bile qui est également moins fluide. Ceci est une condition très défavorable; car à mesure que la tension diminue au-dessus du corps étranger, ce dernier a moins de tendance à être projeté jusque dans l'intestin.

Ce fait de l'expulsion du calcul par la tension de la bile, est la base de la médication expulsive.

Jusqu'à présent, nous nous sommes occupés des phénomènes mécaniques de l'obstruction biliaire; mais souvent l'infection apparaît, infection qui se reconnaîtra cliniquement par les frissons, par l'élévation thermique, par le mauvais état général. L'histoire de l'obstruction et de l'infection biliaire sont intimement liées, car si l'on peut admettre que c'est le calcul, qui en progressant dans les canaux biliaires, ouvre la voie à l'infection; on a supposé également, que l'infection était primitive et que le catarrhe

des voies biliaires qui en résultait, favorisait la stagnation biliaire et la formation des calculs.

Sans nous attarder à la discussion de ces questions théoriques, nous rappellerons que c'est Naunyn (1), qui s'est fait le défenseur de cette dernière théorie.

Pour Naunyn, la lithiase est le résultat d'un état morbide de la muqueuse biliaire, d'une angiocholite desquamative et cette angiocholite est elle-même déterminée, par divers agents infectieux qui remontent de l'intestin.

Cette pathogénie a de nouveau été mise en évidence par Létienne (2), qui se prononce nettement en faveur de l'origine parasitaire de la lithiase biliaire, et par Gilbert et Dominici (3). Que l'infection soit primitive ou secondaire, elle n'en est pas moins l'élément le plus important dans l'histoire de la lithiase biliaire.

Mais l'infection des voies biliaires, ne se rencontre pas seulement au cours de la lithiase. « Au point de vue pathogénique, dit Longuet (4), l'ascension bactérienne survient dans deux conditions bien distinctes. Tantôt les canaux vecteurs du fiel sont primitivement et mécaniquement lésés par un corps étranger : calcul, ascaride, vésicule hydatique.

Par le traumatisme qu'il détermine, le corps étranger prépare le terrain, pour la colonisation des infiniment petits et constitue une cause d'appel ; ou bien encore, il traumatise

(1) NAUNYN. — X. cengren, f. innere medecen, Wiesbaden, avril 1891.

(2) LÉTIENNE. — Étude bactériologique de la bile. T. Paris, 1891.

(3) GILBERT ET DOMINICI. — La lithiase biliaire est-elle de nature microbienne? *Soc. de Biologie*, 16 juin 1894.

(4) LONGUET. — Traitement chirurgical de l'angiocholécystite. Th. Paris, 1896.

et inocule à la fois, apportant avec lui les mille bactéries dont il s'entoure; véritable bactérifère dont l'action est, selon l'heureuse expression de Dupré (1), celle d'un cathéter septique. Tel est l'ascaride qui, envahissant la papille duodénale, s'insinue et s'égare dans l'arbre biliaire.

Tantôt les voies biliaires, indemnes dès le principe, sont envahies par ascension spontanée des germes qui émigrent de l'intestin. La vitalité de ces éléments pathogènes, des troubles histo-chimiques mal connus de l'humeur biliaire, transformée en excellent milieu bactéricole, sont les deux causes intimes qui président à ce mode particulier de contamination.

Le terme d'angiocholécystite secondaire, deutéropathique, ou mieux calculeuse, si l'on tient à exprimer la cause apparente, s'applique aux faits du premier groupe.

Par contre, les cholécystites sont dites primitives, essentielles, protopathiques ou non calculeuses, lorsque l'arbre biliaire est pur de tout corps étranger antérieur ou concomitant.

Nous arrivons ainsi à parler des ictères infectieux, dont la cause paraît nettement être une infection primitive des voies biliaires d'origine intestinale. C'est ainsi que l'on a signalé des épidémies d'ictère atteignant des individus qui avaient été exposés à des émanations de vases, de matières organiques en décomposition (observation personnelle).

Suivant que l'intoxication sera plus ou moins intense, suivant que le taux de la perméabilité rénale sera plus ou

(1) DUPRÉ. — Les infections biliaires. Th. Paris, 1891.

moins abaissé (Chauffard), les symptômes seront plus ou moins graves et l'on pourra observer toute une série d'états morbides intermédiaires entre l'ictère catarrhal essentiellement bénin et l'ictère grave rapidement mortel.

Ces faits sont aujourd'hui bien connus de par l'observation clinique et l'expérimentation. Nous ne pouvons en faire une revue générale et nous nous contenterons de rappeler la communication de Gilbert et Girode (1), au sujet d'une femme morte à Necker, chez laquelle les canaux cystiques et cholédoques étaient remplis de pus, dans lequel on put démontrer la présence du pneumocoque et du staphylocoque blanc.

MM. Charrin et Roger (2), ayant isolé du bactérium coli commune et l'ayant injecté directement dans les voies biliaires d'un animal par le duodénum, ont obtenu une angiocholite et même des abcès miliaires.

Signalons encore d'autres communications de Gilbert et Girode (3), de Gilbert et Dominici (4).

(1) GILBERT ET GIRODE. — Des angiocholites infectieuses ascendantes suppuratives. *Soc. de Biologie*, 1891.

(2) CHARRIN ET ROGER. — Angiocholites microbiennes expérimentales. *Soc. de Biologie*, 1891.

(3) GILBERT ET GIRODE. — Contribution à l'étude bactériologique des voies biliaires. *Soc. de Biologie*, 1890.

(4) GILBERT ET DOMINICI. — Angiocholite et cholecystite typhique expérimentales. *Soc. de Biologie*, 1893.

— Angiocholite et cholecystite cholériques expérimentales. *Soc. de Biologie*, 1894.

— De l'angiocholite et de la cholecystite-colibacillaire. *Soc. de Biologie*, 1894.

— Sur l'infection expérimentale des voies biliaires par le streptocoque, le staphylocoque doré et le pneumocoque. *Soc. de Biologie*, février 1894.

— Recherches sur le nombre des microbes du tube digestif. *Soc. de Biologie*, février 1894.

Souvent l'infection du cholédoque produit un catarrhe de la muqueuse, les cellules épithéliales se tuméfient; il se forme un bouchon muqueux qui peut parfois arrêter le cours de la bile et favoriser ainsi le développement des micro-organismes; de sorte que les phénomènes d'obstruction, sur lesquels nous avons insisté tout à l'heure, viennent se surajouter à l'infection primitive.

Quelle sera la marche de l'infection?

Tantôt l'infection reste limitée aux voies biliaires et ne dépasse pas la muqueuse; c'est la forme catarrhale la plus bénigne.

Tantôt l'infection envahit les parois des canaux biliaires, qui sont remplis de pus, des abcès se forment ainsi que de la périhépatite, avec retentissement sur le péritoine : c'est la forme suppurée grave, justiciable du traitement chirurgical.

Tantôt, enfin, l'infection remonte plus haut et va retentir sur le foie, soit directement, les microbes pénétrant dans les canalicules biliaires et déterminant la formation d'abcès miliaires; soit indirectement par l'intoxication qui résulte des toxines que ces microbes sécrètent : intoxication qui pourra être la cause de cirrhose (Boix) (1). Ou bien encore léser en son essence la cellule hépatique et produire les symptômes de l'ictère grave.

Autrefois la bile passait pour jouir d'un pouvoir antiseptique qu'on est loin de lui reconnaître aujourd'hui.

Charrin et Roger (2), Létienne ont pu obtenir des cultures

(1) BOIX. — Le foie des dyspeptiques. Th. Paris, 1894.

(2) CHARRIN ET ROGER. — Rôle antiseptique de la bile. *Soc. de Biologie*, 1886.

dans la bile préalablement stérilisée. D'après les recherches de Létienne, la bile, dans un certain nombre de maladies (tuberculose, pneumonie), contiendrait des microbes, sans pourtant qu'il y ait angiocholite. Il s'agirait dans ces cas de microbisme latent. Mais il faut remarquer que les recherches de Létienne ont été faites après la mort (Longuet) et par conséquent qu'elles sont sujettes à caution, comme les expériences de Achard et Phulpin (1) l'ont démontré.

D'après les recherches de Duclos et Netter, les voies biliaires sont normalement stériles, sauf à l'embouchure du grand collecteur biliaire, en cette zone qui confine immédiatement à l'intestin. La présence des micro-organismes dans les voies biliaires est donc le signe d'une infection.

Parmi ces micro-organismes, le plus fréquemment trouvé est, sans contredit, l'hôte habituel de l'intestin, le bacille d'Escherich ou bacterium commune coli (Macaigne) (2). Après vient le staphylocoque blanc ou doré, des diplocoques mal déterminés, le streptocoque, le bacille d'Eberth (Gilbert et Girode (3), Guarnieri (4), Delbert et Longuet) (5).

Ces divers microbes agissent généralement en tant que microbes pyogènes. Les lésions qu'ils causent, l'intoxication qu'ils produisent varient avec leur virulence.

(1) ACHARD ET PHULPIN. — Envahissement des organes par les microbes pendant l'agonie et après la mort. — *Archives de méd. experim.*, 1895.

(2) MACAIGNE. — Bacterium commune coli. Th. Paris, 1892.

(3) GILBERT ET GIRODE. — Cholicystite à bacille d'Eberth. *Soc. de Biologie*, 1893.

(4) GUARNIERI. — *Rivista italiana*, 1892, n° 10

(5) DELBET ET LONGUET. — Angiocholicystite à bacille typique, *Gaz. des Hôpitaux*, décembre 1894.

Si maintenant nous résumons ce qui précède, au point de vue des indications thérapeutiques, nous voyons que nous avons à lutter contre la douleur, contre la diminution de la sécrétion biliaire, enfin contre l'infection.

- Existe-t-il un médicament qui réponde à ces trois principaux desiderata ?

De nombreux auteurs ont rapporté les excellents résultats qu'ils avaient obtenu avec le salicylate de soude. Ce sont leurs travaux que nous allons maintenant analyser.

III

HISTORIQUE

De tout temps, on a admis l'existence de médicaments cholagogues ; mais il faut arriver à la seconde moitié de ce siècle, pour trouver des recherches expérimentales établissant l'action réelle des substances dites cholagogues sur la sécrétion biliaire et la valeur relative de chacune d'elles à ce point de vue.

Jusque là, on s'était contenté de l'observation clinique ; or, il n'est pas douteux que la clinique seule était insuffisante pour élucider la question. Elle ne permettait guère d'apprécier l'action du médicament employé, que par la quantité et la coloration des matières alvines. On voit quelles nombreuses causes d'erreur pouvaient troubler les résultats. Les sécrétions intestinales venant se mêler à la sécrétion hépatique, on n'avait forcément que des approximations très vagues sur la quantité. La coloration ne donnait pas de renseignements plus précis, car il est tel médicament, la rhubarbe par exemple, qui donne aux matières fécales une couleur semblable à celle que leur communique la bile. En outre, on arriverait à constater par ces moyens, la présence

dans les selles d'une quantité exagérée de bile après l'ingestion d'une substance médicamenteuse, que cela ne prouverait pas en réalité, l'action de ce médicament sur la sécrétion biliaire proprement dite. — Le résultat apparent serait le même, s'il se bornait à amener une excrétion plus active de la bile, qui se trouvait déjà dans la vésicule ou les canaux biliaires

Ces considérations amenèrent Rutherford (1), d'Edimbourg, à commencer en 1866, sur les animaux, une série d'expériences qu'il poursuivit durant 14 ans.

Il est juste de reconnaître, qu'il avait été précédé dans cette voie par Mosler (2) qui, dès 1857, avait eu l'idée, lui aussi, d'étudier la sécrétion biliaire sur des chiens chez qui il avait établi des fistules permanentes de la vésicule biliaire.

Rutherford avait recours aux fistules temporaires. L'animal à jeun, depuis la veille au soir, était d'abord soumis à l'action du curare pour éviter des mouvements intempestifs et on pratiquait la respiration artificielle. La vésicule étant ouverte, on y adaptait un tube destiné à recueillir la bile. La substance soumise à l'expérimentation était introduite directement dans le duodénum. L'effet produit était ainsi beaucoup plus rapide que par l'estomac qui, chez le chien à jeun, est tapissé d'une épaisse couche de mucus.

L'animal était sacrifié après l'expérience et l'on ouvrait le tube digestif, pour examiner l'effet produit par le médicament.

Rutherford avait au préalable établi, que la quantité

(1) W. RUTHERFORD. Expériences sur la sécrétion de la bile chez les chiens, au point de vue de l'action des cholagogues. Brit. méd. Journal.

(2) MOSLER. Passage des éléments du sang dans la bile. 1857.

moyenne du produit de la sécrétion hépatique en dehors de toute action médicamenteuse, paraît être de 0,15 à 0,35 centimètres cubes par kilogr. et par heure.

Il ne rentre pas dans le cadre de notre travail, de rapporter par le menu les résultats obtenus avec les divers cholagogues. Nous nous contenterons, d'exposer le tableau où Rutherford a classé les substances sur lesquelles il avait expérimenté, suivant leur pouvoir cholagogue respectif :

**Coefficients exprimant la quantité absolue de bile
obtenue dans chaque expérience**

pendant une heure pour un kilogramme du poids de l'animal.

Podophyllin (avec addition de bile)	1,01
Aloès.	0,93
Salicylate de soude.	0,89
Sublimé.	0,75
Calomel.	0,72
Extrait de physostigma	0,75
Aloès (sans bile).	0,69
Benzoate de scude	0,64
Iridine	0,63
Ipécacuanha	0,55
Benzoate d'ammoniaque	0,54
Podophyllin (sans bile)	0,47
Sulfate de potasse	0,47
Coloquinte.	0,45
Colchique	0,45
Phosphate de soude.	0,44
Sulfate de soude	0,38
Jalap.	0,35
Sel de seignette	0,33
Rhubarbe	0,32
Hydrostine.	0,32
Sanguinarine	0,30
Phytolaccine	0,29
Leptandrine	0,27

On voit que le salicylate de soude arrive en bonne place, comme médicament cholagogue.

Les expériences de Röhrig (1), aussi bien que celles de Prévost et Binet (2) ont donné des résultats semblables. Ces deux derniers adoptèrent un procédé différent de celui de Rutherford et peut-être plus précis.

En opérant sur des chiens curarisés, auxquels on était obligé de pratiquer la respiration artificielle, Rutherford était relativement assez loin de l'état physiologique. Prévost et Binet s'en rapprochent davantage : ils eurent recours à une fistule permanente.

L'animal n'était mis en expérience que dix à douze jours après la création de la fistule, à un moment où il était guéri du traumatisme opératoire et où il avait repris son existence habituelle. Au lieu d'injecter le médicament en expérience directement dans le duodénum, il était absorbé soit en ingestion stomacale, soit en injection hypodermique.

Voici quels ont été les résultats obtenus par eux avec le salicylate de soude :

(1) RÖHRIG. — Sur la composition et le sort des graisses alimentaires qui sont arrivées dans le sang. — *Arbeit aus der physiol anstalt zu Leipzig*, par von L. LUDWIG, p. 1, 1875. — Recherches expérimentales sur la physiologie de la sécrétion biliaire. — *Medizinische Jahrbucher*, 1873, p. 240.

(2) PRÉVOST et BINET. — Recherches sur l'action des médicaments sur la bile. *Revue de la Suisse Romande*, 1888. — Académie des Sciences, 11 juin 1888.

Chien de 2,500 grammes.

1^{re} expérience. — 16 avril.

3 heures	05 à 3 heures	40	Bile	0,36	gr.
3	—	15 à 3	—	0,39	20
3	—	25.	Ingestion stomacale de 4 gr. de salicylate de soude dans 40 c. c. d'eau.		
3	—	30 à 3 heures	35	Bile	0,73. Réaction violette par Fe^2Cl_6 .
3	—	35 à 3	—	0,70.	Bile fluide plus claire.
3	—	45 à 3	—	0,65.	Réaction forte avec Fe^2Cl_6 .
3	—	55 à 4	—	0,76	—
4	—	05 à 4	—	0,70	—
4	—	15 à 4	—	0,71	—
4	—	25 à 4	—	0,76	—
4	—	35 à 4	—	0,68	—

Le 18 avril. — Injection hypodermique.

4 heures	» à 4 heures	05	Bile	0,25
4	—	18.	Injection hypodermique de 0,10 de salicylate de soude.	
4	—	21 à 4 heures	25	Bile 0,22
4	—	29 à 4	—	0,28
4	—	39 à 4	—	0,29
4	—	47 à 4	—	0,25
5	—	».	Injection de 0,20 centigr. de salicylate dans 2 c. c. d'eau.	
5	—	» à 5 heures	09	Bile 0,30
5	—	10 à 5	—	0,39
5	—	20 à 5	—	0,35
5	—	25 à 5	—	0,33
5	—	35 à 5	—	0,38

pas de réaction.

pas de réaction.

22 avril. — Injection hypodermique de 1 gramme de salicylate en deux fois.

3 heures	20 à 3 heures	25	Bile	0,28
3	—	45.	Injection de 0,50 dans 1 gr. de eau.	
3	—	50 à 3 heures	55	Bile 0,29

4 heures	» à 4	—	05	—	0,32
4	—	10 à 4	—	15	— 0,42
4	—	20 à 4	—	25	— 0,33
4	—	35. Injection de 0,50 de salicylate dans 1 gr. d'eau.			
4	—	40 à 4 heures	45	Bile	0,29
4	—	50 à 4	—	55	— 0,50
5	—	» à 5	—	05	— 0,44
5	—	05 à 5	—	10	— 0,20
5	—	15 à 5	—	20	— 0,51
5	—	30. Repas, réaction avec Fe^2Cl^6 .			

2^e chien, 7,000 grammes.

22 novembre. — *Ingestion stomacale de 1 gramme de salicylate.*

2 heures	55 à 3 heures	»	Bile	0,40
3	—	» à 3	—	05
3	—	40. Ingestion stomacale de 1 gr. de salicylate dans 60 c. c. d'eau,		
3	—	50 à 3 heures	55	Bile 0,92
4	—	» à 4	—	05
4	—	10 à 4	—	15
4	—	15 à 4	—	20
4	—	25 à 4	—	30
4	—	35 à 4	—	40

Réaction forte avec Fe^2Cl^6 , le lendemain cette réaction était encore retrouvée.

Le 3 Mai. — Repas de viande crue.

2 heures	51 à 3 heures	41	Bile	0,30	
3	—	50. Ingestion de 1 gr. de salicylate dans 40 c. c. d'eau.			
3	—	58 à 4 heures	13	Bile 0,77	
4	—	16 à 4	— 31	— 0,73. Réaction.	
4	—	33 à 4	— 48	— 0,60	
4	—	51 à 5	— 05	— 0,63	
5	—	10 à 5	— 25	— 0,40	

Le 4 mai. — Ingestion stomacale de 1 gramme de salicylate, à midi, repas de viande.

3 heures 51 à 4 heures 11	Bile 0,42
4 — 15 à 4 — 25	— 0,45
4 — 27. Ingestion de 1 gr. de salicylate dans 50 c. c. d'eau.	
4 — 30 à 4 heures 45	Bile 1,28 Réaction plus forte que la veille.
4 — 47 à 5 — 02	— 1,10
5 — 04 à 59 — 1	— 1,02
5 — 22 à 5 — 37	— 0,93

Dans les expériences précédentes, on voit que le salicylate de soude a été administré en solution aqueuse. On peut se demander, si l'eau froide n'a pas en partie contribué à augmenter la sécrétion biliaire; mais cette action de l'eau froide comme cholagogue, a été niée par Poschkis. Rutherford, en injectant directement de l'eau froide dans le duodénum, n'a pas observé d'hypersécrétion biliaire, tout au plus une légère augmentation. Enfin, Prévost et Binet eux-mêmes, sur les mêmes chiens qui leur ont servi pour les expériences que nous relatons ici, ont observé que pour amener une légère augmentation de la sécrétion biliaire, il fallait faire absorber par la voie stomacale au moins 150 à 200 cent. cubes d'eau froide. C'est donc bien au salicylate de soude et à lui seul, que l'on peut imputer les résultats obtenus.

Toutefois, comme le font remarquer ces auteurs, si l'eau froide n'est pas un cholagogue dans le sens vrai du mot, elle peut agir par voie réflexe, pour accélérer la contraction de la vésicule et faciliter l'excrétion. C'est un point de détail que nous signalons en passant; nous en tirerons plus tard quelques déductions pratiques.

Une autre conséquence des expériences de Prévost et Binet, c'est que le salicylate de soude décomposé se retrouve dans la bile à l'état d'acide salicylique. Ce fait a une importance capitale, car il en résulte qu'outre son action cholagogue, le salicylate est susceptible de jouer un rôle antiseptique.

De son côté, Peiper a démontré que, même administré par la voie rectale, l'acide salicylique se retrouvait dans la bile. Lui aussi a expérimenté avec le salicylate de soude; il a seulement constaté que la réaction ne se produisait qu'avec des doses assez fortes, 2 à 3 grammes.

Dans toutes ces expériences, on s'est préoccupé surtout de l'augmentation de la quantité de bile. Lewaschest (1), en reprenant les observations de Rutherford, montra que non seulement la quantité de bile était augmentée, mais que ses caractères étaient en même temps modifiés. La bile sécrétée sous l'influence du salicylate de soude, est beaucoup plus fluide qu'à l'état normal. Il constate encore qu'à faible dose, l'action est plus énergique en solution aqueuse qu'à l'état naturel.

Ce serait pourtant une erreur de croire que les éléments fluides de la bile sont seuls augmentés. Rosenberg (2) a constaté, qu'il y avait aussi une légère augmentation des principes solides, mais beaucoup moindre. L'action commencerait à

(1) LEWASCHEST. — Influence des médicaments alcalins sur la composition de la bile. *Zeitsch f. Klin. med.*, Bd. VII, p. 608, 1884.

(2) ROSENBERG. — Action de l'huile d'olive dans la cholelithiase. *Soc. de méd. de Berlin*, avril et nov. 1888.

se faire sentir au bout d'une demi-heure pour atteindre son maximum au bout de deux ou trois heures.

L'action du salicylate de soude comme cholagogue est donc expérimentalement démontrée et M. le Professeur Pouchet (1) résume l'état de la question à ce point de vue en ces termes :

« Le salicylate de soude est un cholagogue énergique : à petites doses (1 à 2 gr.) il augmente et fluidifie la bile ; son maximum d'action est atteint deux ou trois heures après son administration. Les matériaux solides de la bile et surtout l'eau sont augmentés ; aussi est-il nécessaire d'associer à ce médicament des purgatifs légers pour stimuler le péristaltisme intestinal. L'action sur la glande hépatique se traduit parfois par des congestions plus ou moins intenses de cet organe, souvent même assez intenses pour obliger le malade à suspendre l'emploi de ce médicament. »

Les travaux prouvant expérimentalement, la puissance antiseptique du salicylate de soude sont malheureusement moins nombreux, que ceux qui établissent son action cholagogue. Cependant la clinique n'est pas seule à lui accorder cette propriété.

D'après les expériences de Bucholtz (2), le salicylate de soude aurait une action bactéricide manifeste. Toutefois, cette action est moins énergique que celle de l'acide salicy-

(1) POUCHET. — Interprétation de l'action physiologique et thérapeutique de l'acide salicylique et des salicylates. *Bull. de thérapeutique*, 1896, nos 3 et 4.

(2) BUCHOLTZ. — Die antiseptische Wirkung der Salicylsäure. *Archiv. für experim. Path. und Pharm.*, 1875.

lique. Il faudrait une solution de 1/250 de salicylate pour produire sur les bactéries le même effet qu'une solution d'acide salicylique de 0,15 pour 100. En d'autres termes, 4 pour 1,000 de salicylate de soude agissent comme 1,50 pour 1,000 d'acide salicylique.

Dans une thèse soutenue devant la Faculté de Lyon en 1895, Viellard-Baron (1) cite une série d'expériences des plus intéressantes à ce sujet.

Ces expériences ont été faites sur la bile du chien et sur celle du lapin. L'auteur accorde peu d'importance aux expériences qu'il a faites sur un chien, pour un double motif : La bile des animaux carnassiers a un pouvoir antiseptique assez considérable. En outre, par suite d'un accident opératoire, la plaie chirurgicale qui avait créé la fistule s'était infectée et les résultats par là-même étaient sujets à caution. Mais le résultat des expériences faites sur le lapin est des plus curieux.

L'auteur prend une culture de staphylococcus albus et ensemence deux tubes : l'un avec cette culture pure, l'autre avec la culture du staphylocoque mélangée avec 50 pour cent de bile recueillie après avoir administré le médicament à l'animal.

Nous citons le passage relatant l'expérience :

« On administre à un lapin 4 grammes de salicylate de soude par la voie buccale, à l'aide d'une sonde œsophagienne.

(1) VIELLARD-BARON. — Du pouvoir antiseptique de la bile à l'état physiologique et sous l'influence des substances médicamenteuses. Th. Lyon, 1895.

« L'animal semble malade. Il prend de la diarrhée. Ses mouvements sont difficiles. La température, qui était de 39°3 avant l'injection du salicylate, tombe à 37,3. Deux heures après on sacrifie le sujet. A l'ouverture de l'abdomen, on trouve une vésicule biliaire distendue. La bile est recueillie avec les précautions ordinaires, on sacrifie un animal témoin pour juger du volume de la vésicule biliaire. On trouve une vésicule toute petite et à peine peut-on recueillir quelques gouttes de bile. Sachant que rien n'est variable comme la vésicule biliaire du lapin, nous sacrifions un autre animal témoin et nous trouvons une vésicule encore plus petite. Ayant fait la cueillette de la bile des trois animaux, nous sommes frappé de leur coloration différente. Tandis que les biles des animaux non médicamentés sont d'un vert orange, la bile salicylée est d'un beau vert pré. Nous remarquons non seulement la coloration de la bile salicylée, mais encore sa grande fluidité et son abondance. Le lendemain, nous redonnons du salicylate de sodé à un autre lapin et à la même dose. Nous retrouvons la vésicule distendue, moins pourtant que la première fois. Elle est cependant beaucoup plus volumineuse qu'à l'état normal et la bile a exactement les mêmes caractères que la première fois. On fait des ensemencements sur tube de gélatine avec le staphylocoque blanc, sans modifier les procédés employés précédemment (cult. mélangée à 50 pour cent de bile).

« Un jour après, culture nette sur le tube témoin. Huit jours après, on note sur les tubes à peine un léger point blanc. La culture se développe les jours suivants avec la plus grande peine. Ce n'est que quatre jours après qu'on a une végétation abondante du staphylocoque.

« Les résultats obtenus avec le coli-bacille n'ont pas été aussi concluants. Ces cultures ont poussé : cependant les ensemencements faits avec le mélange de coli-bacille et de bile salicylée ont paru se développer moins vigoureusement. Malgré ce résultat peu encourageant, on s'est demandé si les propriétés fermentescibles et toxinogènes du coli-bacille n'étaient pas atténuées. Pour voir si nous avons une action antifermentescible du coli, nous avons employé les tubes de gélatine lactosée tournesolée. Nous avons ensemencé ces tubes, d'abord avec du coli normal, puis avec les cultures de ce microbe influencé par nos biles médicamenteuses. Nous ensemençons largement et, dès le lendemain, toutes les cultures poussent, les tubes commencent à changer de coloration, sauf pourtant celui qui est ensemencé avec le tube contenant la culture provenant de la bile salicylée. La coloration est rose le lendemain. Deux jours après elle est plus accentuée sur tous les tubes, mais on peut faire une différence assez considérable entre la culture provenant de la bile salicylée et celle des autres tubes.

« Pour l'action toxinogène, nous avons eu recours au procédé du fil. L'expérience a été faite sur la bile recueillie après l'ingestion du salicylate de soude. Nos fils restèrent 24 heures plongés dans une culture normale de coli ; puis 24 heures en contact, les uns avec de l'eau stérilisée, les autres avec de la bile salicylée de lapin. Lorsqu'on les laisse tomber dans les bouillons de culture, dès le lendemain, les fils plongés dans l'eau stérilisée donnent une culture très nette, tandis que ceux qui avaient été mis en présence de la bile recueillie pendant que les lapins étaient sous l'action du

salicylate, ne donnent lieu à aucun développement de germe. Les bouillons restent stériles.

« Ici nous avons réussi au-delà de nos espérances et nous n'avons pas eu à rechercher si la bile salicylée amoindrisait le pouvoir toxinogène du coli.

« Quinze jours après nos bouillons étaient toujours stériles. »

On ne saurait s'étonner, après ce qui précède, de voir les cliniciens préconiser le salicylate de soude dans une foule d'affections hépatiques puisqu'il répond à deux indications que l'on rencontre à chaque instant : lutter contre l'obstruction et contre l'infection biliaire. Il présente en outre deux autres avantages fort appréciables, il est analgésique et antithermique.

(Voir nos observations).

Stillér (1) le donne surtout comme cholagogue et il cite deux cures remarquables de lithiase biliaire, dues à ce médicament.

(Voir les observations.)

Dujardin-Beaumetz (2) est du même avis, ainsi que Germain Sée (3). Ce dernier, s'appuyant sur les expériences de Lewaschew et de Rosenberg que nous avons rapportées, déclare que l'emploi du salicylate est : « un moyen prophylactique de la lithiase », et il ajoute : « Le salicylate de

(1) STILLER. — Quelques usages de salicylate de soude. Wien, *Méd. Presse*, n° 1, 1890.

(2) DUJARDIN-BEAUMETZ. — Clinique thérapeutique 1882.

(3) GERMAIN SÉE. — Clinique de l'Hôtel-Dieu. Étude physiologique des médicaments cholagogues. Traitement des calculs biliaires. *Méd. moderne*, 1890, 23 janvier.

soude est un stimulant hépatique de premier ordre, même lorsqu'il est employé à faible dose ou à des doses modérées, et cette action se trouve encore accrue par ce fait, que le médicament est repris par le foie après avoir été versé par la bile à la surface de l'intestin. Cette circulation antéro-hépatique devient plus active, une plus grande quantité de bile circule dans le même temps, condition éminemment favorable au lavage des voies biliaires et à l'expulsion des concrétions. Toutefois, malgré cette action cholagogue très nette du salicylate de soude, ce médicament ne peut avoir son action complète, entière, que si on lui associe des purgatifs légers. »

Galliard (1), Dominici, Viellard-Baron recommandent aussi l'emploi du salicylate surtout comme antiseptique biliaire. Chauffard (2) n'est pas moins affirmatif et s'exprime ainsi :

« Le salicylate de soude à la dose de 2 ou 3 grammes par jour, augmente notablement la bile sécrétée, la fluidifie et rend aussi l'écoulement plus facile. En outre, ce médicament s'élimine en partie par les voies biliaires et par son action de passage produit une double action bienfaisante. Il agit comme anesthésique local et comme antiseptique des voies biliaires. C'est à lui qu'on devra recourir tout d'abord non seulement dans les cas simples de lithiase biliaire, mais encore et surtout dans les cas compliqués d'infection angiocholitique. Je l'ai souvent employé avec les meilleurs résultats. »

(1) GALLIARD. — Antisepsie et cholélithiase. *Méd. moderne*, 1893, p. 1201.

(2) CHAUFFARD. — *Traité de médecine*, t. III, 1892.

Enfin, dans une discussion du Congrès de Bordeaux, en 1895, Cassaët se déclarait partisan du salicylate de soude comme curateur des infections de la lithiase biliaire.

Teissier, de Lyon, dans la même séance allait plus loin encore :

« Au cours d'expériences faites en collaboration avec MM. Guinard et Baron, j'ai pu constater que le salicylate de soude est de tous les antiseptiques biliaires expérimentés (salol, chlorate de potasse, benzonaphtol, benzoate de soude, etc.), celui qui provoque et réalise la vitesse d'écoulement maxima dans les voies biliaires; c'est aussi le médicament qui modifie le plus profondément les réactions de la bile par laquelle il s'élimine d'une façon notable et qu'il liquéfie d'une façon très remarquable. C'est lui enfin qui paraît retarder au maximum le développement des colonies microbiennes. En assurant l'asepsie biliaire, d'une façon relative tout au moins, le salicylate de soude devient le médicament hépatique par excellence, le médicament de la défaillance du foie, comme la digitale est le médicament de la défaillance du cœur. »

IV

DU SALICYLATE DE SOUDE

COMPARÉ AUX AUTRES

CHOLAGOGUES ET ANTISEPTIQUES BILIAIRES

Les travaux que nous venons d'analyser, montrent définitivement les avantages très réels que nous pouvons retirer de l'action du salicylate de soude dans certaines affections biliaires.

Est-ce à dire, que le salicylate de soude soit toujours et uniquement indiqué?

C'est là une idée que nous n'avons jamais eue, et si le salicylate de soude peut rendre de grands services, il n'exclut pas pour cela les autres méthodes thérapeutiques qui, dans certains cas, trouveront leurs indications. C'est pourquoi nous croyons utile de comparer rapidement le salicylate de soude aux autres substances thérapeutiques le plus fréquemment employées.

Contre la douleur, deux médications peuvent être employées, la médication antispasmodique et la médication analgésique. Le chloroforme, l'éther et notamment, l'éther amylovalérianique.

Ferrand (1), les essences (térébenthine, menthol, eucalyptol) rentrent dans la première catégorie. Ces substances agissent surtout en modifiant la sensibilité de la muqueuse intestinale.

Dans la médication analgésique, l'opium tient la première place, et la piqure de morphine est la méthode courante, sinon obligatoire pour calmer la crise. Certes, la morphine est le moyen le plus sûr et le plus rapide pour calmer la douleur, mais à côté de ces avantages, la morphine a des inconvénients. C'est un anesxosmotique (Ferrand), elle diminue les sécrétions et en particulier la sécrétion biliaire qu'il faut, au contraire, rendre plus abondante et plus fluide. De plus, la morphine supprime la douleur, parce qu'elle arrête les contractions musculaires des canaux biliaires. Par suite, elle entrave le glissement des calculs.

L'antipyrine a peu d'action sur la douleur.

La belladone, en plus de ses propriétés analgésiques, ne diminue en rien la sécrétion biliaire. Elle a, de plus, une action importante pour nous, celle de provoquer la contractilité des muscles organiques. On pourra donc l'employer parallèlement avec le salicylate de soude.

La liste des médicaments cholagogues est fort longue et nous avons vu plus haut les différentes substances expérimentées par Rutherford, Prévost et Binet.

L'huile d'olive donnée à haute dose a d'abord été expérimentée en Amérique. Depuis les travaux de Bucquoy,

(1) FERRAND. — Étude expérimentale et clinique sur l'application de la glycérine au traitement de la colique hépatique. *Bull. méd.*, 1892. — *Soc. méd. des Hôpitaux*, 4 mai 1894.

Hayem, Chauffard (1), on l'a souvent employée en France.

Rosenberg (2) a constaté que, sous l'influence de la digestion de l'huile, la sécrétion biliaire augmente dans une proportion considérable. L'augmentation commence 30 à 35 minutes après l'ingestion des corps gras. La sécrétion atteint son maximum de la 3^e à la 5^e heure. Pour Rosenberg, la digestion des corps gras est, pour la sécrétion biliaire, un excitant beaucoup plus énergique que ne l'est la digestion des corps azotés ou hydrocarbonés.

Les résultats obtenus par Rosenberg sont, du reste, en contradiction avec ceux de Bidder et Schmidt qui avaient tiré cette conclusion de leurs expériences, que le régime exclusif des corps gras diminue plutôt qu'il n'augmente la sécrétion de la bile.

Pour Germain Sée (3), l'huile d'olive possède le pouvoir d'accroître et de diluer la quantité de bile; mais son mode d'action est encore mal connu.

M. Stewart pense que cette huile se dédouble en glycérine et en savon dans l'intestin.

M. Willemin, de Vichy, pense que le médicament agit par action réflexe en faisant cesser le spasme des conduits biliaires en même temps que les douleurs occasionnées par ce spasme; secondairement, l'action cholagogue de l'huile favoriserait la descente des calculs dans l'intestin.

(1) CHAUFFARD. — *Soc. méd. des Hôpitaux*, octobre 1888. L'huile d'olive dans la lithiase biliaire.

(2) ROSENBERG. — Effets cholagogues de l'huile d'olive comparés à l'effet des autres cholagogues. *Archiv. fur Gesamnte Physiol.*, XLVI, p. 334.

(3) GERMAIN SÉE. — Médicaments cholagogues. *Méd. mod.*, 1890.

L'huile d'olive est donc un bon cholagogue, mais les doses massives (250 à 300 gr.) sont souvent mal tolérées.

De plus, l'action de l'huile d'olive n'est peut-être pas toujours aussi certaine qu'on a bien voulu le dire. Ewald (1) rapporte deux cas où son action a été nulle. Enfin, Chauffard, qui, en 1888, défendait cette méthode thérapeutique, reconnaît que l'expulsion des calculs est exceptionnelle avec cette médication. On trouve dans les fèces des concrétions olivaires demi-transparentes, analogues à de la cire blanche, mais l'analyse chimique a montré à M. Villejean qu'il ne s'agissait pas de cholélithes, mais bien de résidus d'huile ingérée; d'un mélange de graisses neutres et d'acides gras libres.

Actuellement, M. Chauffard (2) donne la préférence au salicylate de soude comme cholagogue.

A l'huile d'olive, M. Ferrand (3) préfère la glycérine. M. Ferrand ayant fait absorber de la glycérine à des chiens et les ayant sacrifiés quelque temps après, a constaté une injection des lymphatiques de la vésicule et du foie par la glycérine, et un écoulement abondant de bile dans laquelle il a retrouvé de la glycérine.

Pour cet auteur, l'huile d'olive n'est pas absorbée en nature par la muqueuse digestive; elle ne peut être absorbée qu'après avoir été saponifiée et cette opération se passe dans l'intestin par l'action du suc pancréatique. Si donc

(1) EWALD. — *Société de médecine de Berlin*, novembre 1889.

(2) CHAUFFARD. — Traitement de la lithiase par l'huile d'olive. *Soc. méd.*, 1888.

(3) FERRAND. — Étude expérimentale et clinique sur l'application de la glycérine au traitement de la colique hépatique. *Bull. méd.*, 1892. — *Soc. méd. des Hôpitaux*, 4 mai 1894.

l'huile peut être portée dans les veines biliaires, ce n'est qu'assez tardivement après son ingestion. Or, comme on ne trouve l'huile en aucun des points biliaires, dans les expériences qui ont été faites à ce sujet, il est permis de conclure que c'est sous forme de glycérine qu'elle atteint le foie.

C'est aussi l'opinion de M. Villejean.

Depuis longtemps, on a reconnu que les alcalins exerçaient une influence favorable sur toutes les maladies accompagnées d'un trouble dans la sécrétion biliaire et dans l'élimination de la bile. C'est là un fait clinique indubitable, et si pourtant on compare les résultats obtenus par les divers expérimentateurs, on constate de grandes divergences.

Nasse, un des premiers, examina l'action du bicarbonate de soude sur la sécrétion biliaire et arriva à ce résultat, que ce sel, le type des alcalins, diminue la sécrétion de la bile. Tandis que Lewaschew et Klikowitsch (1) reconnaissent au bicarbonate, au phosphate, au sulfate de soude, des propriétés cholagogues, Rosenberg arrive à des résultats tout à fait différents. Lewaschew reconnaît, du reste, que l'action des alcalins est très inférieure à celle du salicylate de soude. Il faut aussi se rappeler, que l'eau non minéralisée agit comme cholagogue. Ceci explique peut-être les différents résultats obtenus suivant que l'alcalin est employé ou non en solution aqueuse (Lewaschew).

Pour Germain Sée, les alcalins stimulent le processus nutritif, régularisent les échanges et font que les produits

(1) LEWASCHEW et KLIKOWITSCH. — Étude de l'influence que les alcalins exercent sur la composition de la bile. *Archiv. für experim. pathologie and pharm.*, Band XVII, heft 1 et 2.

de la dénutrition arrivent à leur terme. De plus, une des conditions de la précipitation de la cholestérine est le défaut d'alcalinité des humeurs.

Par l'emploi des alcalins, les fonctions digestives sont améliorées, l'hyperacidité du suc digestif disparaît. Ce qui suffit pour que la bile retrouve les conditions normales de son alcalinité.

Les alcalins : eau de Vichy, de Vals, de Carlsbad, seront donc utilement prescrits entre les crises hépatiques, mais pendant les accidents de la lithiase biliaire, on donnera la préférence au salicylate de soude.

« Le salicylate de soude, dit Germain Sée, se sépare nettement des alcalins et des eaux minérales alcalines par la certitude et la constance de ses effets, la durée et l'intensité de son action, et cela même à dose relativement faible. On doit donc donner la préférence au salicylate sur les alcalins ordinaires, toutes les fois, qu'il y a indication à augmenter la sécrétion biliaire et la rendre plus fluide.

« La constance des effets obtenus sur les animaux permet de supposer qu'on peut obtenir les mêmes résultats chez l'homme, beaucoup plus facilement et rapidement qu'avec les alcalins. »

Enfin, un traitement très employé est celui des grands lavements froids.

Ce mode de traitement a été préconisé en 1877 par Krull. Il consiste à faire prendre au malade un lavement de 1 litre à 1 litre et demi d'eau à 15°, qui doit être conservé de 5 à 10 minutes. D'après Krull, l'action immédiate du lavement froid consiste en ce qu'il réveille les mouvements péristaltiques de l'intestin et des voies biliaires et ensuite l'excré-

tion de la bile qui, par un flux abondant, force l'obstacle qui s'opposait à son écoulement.

La désobstruction des voies biliaires se produirait, d'après Krull, dès le second lavement. Mais cet auteur paraît avoir exagéré la rapidité d'action du remède, car ce n'est, le plus souvent, qu'au bout de 6 à 8 jours que se produit la coloration des fèces (G. Lyon) (1).

Dans l'ictère catarrhal, les lavements froids produiraient surtout une diurèse abondante.

Tout récemment, M. Stadelman (2) a présenté à la Société de médecine de Berlin, le résultat de ses expériences sur les cholagogues.

L'auteur a créé chez plusieurs chiens une fistule biliaire expérimentale, avec ligature du cholédoque. Une fois la guérison opératoire obtenue, les chiens étaient soumis à une alimentation abondante, en supprimant toutefois les matières grasses. En cherchant alors, à se rendre compte de l'action des agents cholagogues, voici les conclusions de M. Stadelman :

L'eau chaude ou froide, même ingérée en grande quantité, n'a aucune influence sur l'excrétion de la bile.

Les alcalins, le bicarbonate de soude, le chlorure de sodium, le sulfate de soude, etc., n'ont également aucune action sur l'écoulement de la bile.

De même les drastiques, tels que : la gomme-gutte, la

(1) G. LYON. — *Traité de clinique thérapeutique*, 1895.

(2) STADELMAN. — Des agents cholagogues. *Soc. de méd. de Berlin*, 19 février 1896. *Semaine médicale*, 1896, n° 11.

racine de jalap, l'aloès, la rhubarbe, le séné, l'acide cathartique, le calomel, etc.

Quant à l'alcool et à l'huile d'olive, ils déterminent plutôt une diminution, qu'une augmentation de la sécrétion biliaire.

La pilocarpine ne possède aucune influence sur cette sécrétion; l'atropine la diminue.

Les agents dont l'action cholagogue est douteuse, sont : l'antipyrine, l'antifébrine, la santoline, le remède de Durande.

L'administration de leur propre bile aux chiens fait augmenter l'excrétion biliaire.

Les seules substances qui aient une action cholagogue prononcée, sont : le salicylate de soude et les acides choléiques.

L'administration de 4 à 5 grammes d'acide choléique a été suivie, dans quelques cas, d'une augmentation de l'excrétion biliaire de 100 0/0.

Si maintenant nous comparons le salicylate de soude aux autres antiseptiques biliaires, nous voyons également qu'il serait difficile de le remplacer.

Nous ne parlerons pas ici des antiseptiques intestinaux, nous ne nous occuperons, que des médicaments qui s'éliminent par le foie.

Les poisons minéraux qui, d'après les recherches d'Orphila, de Cl. Bernard, d'Herdénin, de Chryonseywiski, de Mosler, etc., s'éliminent par la bile sont assez nombreux. On peut retrouver dans la bile : le curare, le mercure, le manganèse, l'antimoine, l'arsenic, l'argent, le zinc. Ajoutons à cette liste, d'après Roger, le ferrocyanure de potas-

sium, le salicylate de soude, la fuschine, le rouge d'ombine, l'acide phénique, le chlorate de potasse.

Parmi ces substances, le calomel et le salicylate de soude méritent d'être retenus.

Le calomel, comme le salicylate, a été employé comme cholagogue et antiseptique.

Son action comme cholagogue est douteuse. Thudrium, Scott, Bennet, opérant sur des animaux à fistule biliaire, n'ont constaté aucune modification de la sécrétion biliaire, sous l'influence du calomel. Rutherford partage la même opinion.

On peut admettre que le calomel agit en se transformant en sublimé corrosif, qui lui est un cholagogue, ou bien avec Bence, Jones et Fraser, que le calomel excite la muqueuse gastro-intestinale et produit une augmentation de la sécrétion biliaire par action réflexe.

Cl. Bernard et Moser n'ont pas pu déceler la présence du calomel dans la bile recueillie à l'orifice de la fistule, à la suite de l'administration de ce médicament (Gubler) (1).

De plus, le calomel ne peut être donné qu'à dose faible ; à dose élevée, il peut produire des accidents d'intoxication ou provoquer un flux intestinal abondant et, en général, il y a antagonisme entre l'excès de sécrétion du foie et l'excès de sécrétion de l'intestin (Guéneau de Mussy) (2).

Le calomel a cependant des défenseurs, et Sacharyn (3)

(1) GUBLER ET LABBÉE. -- Commentaires thérapeutiques, 1884.

(2) GUÉNEAU DE MUSSY. — Action physiologique des médicaments sur la sécrétion biliaire. *Bull. de Thérapeutique*, 1880, t. XCVIII, p. 239.

(3) SACHARYN. — Emploi du calomel dans les affections des voies biliaires. *Berlinklen Wochens.* Juin 1891, n° 25.

l'emploie dans tous les cas de lithiase biliaire et d'ictère catarrhal.

Pour Viellard-Baron, la réputation du calomel comme cholagogue est usurpée; il jouit seulement de sa vieille renommée. C'est un excellent antiseptique intestinal, mais un mauvais antiseptique biliaire.

M. Viellard-Baron a comparé le pouvoir antiseptique des diverses substances s'éliminant par la bile et notamment le salicylate de soude, le salol, le chlorate de potasse, le sublimé, le benzoate de soude. Cependant Prévost et Binet n'ont pu déceler des traces d'acide benzoïque dans la bile.

Pour cela, M. Viellard-Baron fait ingérer à un lapin la substance médicamenteuse; il le sacrifie deux heures après, recueille aseptiquement la bile de l'animal et l'ensemence avec du staphylocoque, il voit au bout de combien de jours la culture se développe.

Voici les résultats qu'il obtient pour le calomel.

Un premier lapin reçoit 0,50 centigr. de calomel, il supporte admirablement la dose; on le sacrifie deux heures après l'ingestion. La vésicule est petite, la bile visqueuse n'a pas un changement bien net dans sa coloration, Elle paraît pourtant plus verte. Deux jours après l'ensemencement, le staphylocoque blanc se développe, mais la culture est moins abondante que sur le tube témoin.

Un deuxième lapin reçoit la même dose de calomel et, cette fois encore, le vésicule et la bile ont les mêmes caractères que précédemment.

L'auteur a également expérimenté le sublimé. A un lapin il donne 20 gr. de liqueur de Van Swieten : à l'ouverture de l'abdomen, on trouve une vésicule assez distendue, la bile

a une coloration verdâtre. Des ensemencements sont faits avec le staphylocoque blanc, et cinq jours après la culture apparaît, mais elle est faible et met plusieurs jours avant de se développer.

V. Baron a expérimenté les autres substances de la même façon, et voici ses conclusions : Avec le salicylate de soude, la culture apparaît au bout de huit jours : la culture est très faible et se développe à peine les jours suivants. L'expérience a été rapportée en détail au chapitre précédent.

Avec le salol, la culture apparaît au bout de huit jours, mais elle se développe, les jours suivants, plus vite qu'avec le salicylate. Avec le sublimé, la culture apparaît au bout de cinq jours ; la culture pousse difficilement. Avec le bétol, la culture met trois jours à apparaître et pousse difficilement. Trois jours également avec le chlorate de potasse et le naphthol A.

Deux jours avec le naphthol B, le calomel, le benzo-naphthol et le benzoate de soude. Ces expériences bien conduites, nous paraissent très concluantes, et la conclusion que nous pouvons tirer de cette étude comparative est la suivante : c'est que tous les auteurs sont d'accord pour reconnaître au salicylate de soude des qualités cholagogues énergiques. C'est enfin le meilleur antiseptique biliaire.

INDICATIONS ET CONTRE-INDICATIONS

Les indications du salicylate de soude découlent naturellement de tout ce qui précède.

C'est sous l'influence de ces données qu'il a été administré, dans les sept cas dont nous rapportons les observations plus loin.

Dans l'observation n° 1, il s'agit d'une angiocholite probablement suppurée. Le salicylate de soude a agi nettement comme antithermique, puisque deux jours après l'administration du salicylate, la température était normale. Il a calmé la douleur, son action cholagogue a été à peu près nulle.

Dans les observations 2 et 3 (ictères infectieux bénins), le salicylate a agi comme cholagogue et antiseptique et nous croyons pouvoir dire, que son action a hâté la guérison.

Dans l'observation 4, il paraît avoir contribué à abaisser la température, mais son action n'a pu être suivie par suite de l'apparition de l'albumine dans les urines; l'albuminurie étant une contre-indication à l'administration du médicament.

Dans les observations 5 et 6 (communication orale de M. Dalché), le salicylate de soude s'est montré un antithermique de premier ordre. L'amélioration rapide qui survint dans l'état général, tendrait à prouver qu'il avait eu une action salulaire au point de vue antiseptique.

Dans l'observation 7, les effets du salicylate ont été à peu près nuls, de même que ceux des autres médicaments prescrits : calomel, grands lavements froids. Mais, peut-être nous trouvons nous ici, en présence d'un cas qui était au-dessus de toutes nos ressources thérapeutiques?

Nous avons joint aux nôtres, deux observations de Stiller (8 et 9), portant sur deux cas de lithiase biliaire, dans lesquels l'effet du salicylate a été des plus heureux.

Enfin, nous rappelons que dans une observation | de M. Galliard, l'effet du salicylate a été moins net. Nous remarquerons cependant que les autres médicaments (calomel, huile d'olive à haute dose) employés antérieurement au salicylate, n'avaient produit aucun effet et que c'est après l'usage du salicylate que les douleurs ont diminué, ainsi que l'ictère, et qu'une rémission thermique s'est produite.

Les contre-indications sont peu nombreuses. On devra surveiller attentivement la perméabilité rénale et l'élimination du médicament.

L'albuminurie est donc une contre-indication.

Enfin, pendant la grossesse, on évitera l'usage du salicylate, qui est cité comme médicament abortif.

VI

MODE D'EMPLOI

Le salicylate de soude se donne sous les formes habituelles, mais il est préférable de faire prendre le sel en solution aqueuse étendue, plutôt qu'en cachets.

Comme cholagogue et antiseptique biliaire, on le donnera aux doses suivantes (Dujardin-Beaumetz) :

Eau.....	250 gr.
Salicylate de soude.....	15 gr.

Prendre, à la fin du repas, une cuillerée à dessert.

L'usage doit être continué plusieurs jours.

Germain Sée conseille d'adjoindre au salicylate de légers purgatifs qui, en excitant les mouvements de l'intestin, empêchent la résorption d'une bile déjà altérée. Dans ce but, les pilules suivantes seront indiquées :

Extrait de rhubarbe.....	1 gr.
— de jusquiame.....	} au 0,30 centigr.
Podophyllin.....	
Savon médicinal.....	

Pour 10 pilules, 1 ou 2 par jour (Huchard).

De grands lavements froids seront aussi d'utiles adjuvants du salicylate.

Pour un enfant, on formulera :

Salicylate de soude.....	1 gr.
Sirop des cinq racines.....	} au 60 gr.
— de rhubarbe	

Si le salicylate de soude est donné comme analgésique. au moment d'une crise douloureuse, on pourra prescrire :

Salicylate de soude.	0,50 centigr.
Extrait de belladone.....	0,01 —

pour un paquet.

Prendre quatre paquets par jour dans un verre d'eau alcaline (Stiller).

Si les fonctions digestives sont troublées, le médicament pourra être pris par la voie rectale. Le lavement sera ainsi composé (Erlanger, de Munich) :

Eau.....	100 gr.
Salicylate de soude	6 à 8 gr.
Laudanum sydenham.....	1 gr. 50

Administrer à l'aide d'un tube en caoutchouc mou, enfoncé à une profondeur de 20 centimètres, après avoir préalablement donné un lavement évacuant.

Enfin, Lemanski formule le suppositoire suivant :

Salicylate de soude.....	1 gr.
Beurre de cacao.....	q. s.

pour un suppositoire.

A répéter quatre fois par jour.

VII

OBSERVATIONS

OBSERVATION N° 1. — M^{me} L..., 26 ans, ménagère, rentre à l'hôpital Beaujon, salle Behier, le 14 janvier 1896.

La malade, d'une bonne santé habituelle et ne présentant rien de particulier dans ses antécédents héréditaires ou personnels, dit que dans le courant du mois de décembre 1895, elle a été soignée chez elle, pour une fièvre muqueuse; sans qu'il soit possible d'établir si elle a eu une fièvre typhoïde légère ou simplement un embarras gastrique fébrile.

Dans la seconde semaine de janvier, elle aurait eu, au dire de son médecin, une rechute qui la fait entrer à l'hôpital.

14 janvier. — Céphalalgie légère; ni insomnie, ni rêvaseries, inappétence. Pas de vomissements, constipation; pas de taches lenticulaires, pas de grosse rate, langue blanche.

Grande fatigue générale, perte des forces.

Rien dans les poumons, ni au cœur; pas d'albumine.

Cet état se continue jusqu'au 28 janvier, sans que rien permette de porter le diagnostic de fièvre typhoïde.

La fièvre est à larges oscillations avec exacerbations vespérales. Il n'y a ni frissons, ni intermittences.

Tout ressemble à un embarras gastrique qui se prolongerait.

28 janvier. — La malade, pour la première fois, mange des œufs. L'hypothèse d'une typhoïde est entièrement écarté.

Le soir même, elle est prise d'une douleur très vive au creux épigastrique; la température vaginale monte à 41°2.

29 janvier, au matin. — La température vaginale est tombée à 35°6. La douleur épigastrique est disparue. Il n'y a ni vomissements, ni menaces de collapsus, ni ballonnement du ventre. M. Dalché ne croit pouvoir porter le diagnostic, ni de péritonite, ni de perforation.

L'interne soupçonne une hémorrhagie intestinale qui ne s'est pas évacuée à l'extérieur. L'exacerbation de la température et la douleur ne permettent pas à M. Dalché d'accepter ce diagnostic.

Par précaution, une vessie de glace est mise sur l'abdomen; à l'intérieur, opium, champagne.

Le soir, la température remonte.

30 janvier. — La malade va mieux; on continue la glace, l'opium et le champagne.

31 janvier. — Les urines sont noires et contiennent du pigment biliaire; les matières fécales sont décolorées.

La malade présente un ictère assez foncé.

M. Dalché ose alors explorer l'abdomen et trouve le foie descendant à quatre travers de doigt au-dessous des fausses côtes.

Il diagnostique une angiocholite avec poussée de congestion hépatique; l'opium et la glace sont supprimés.

On prescrit : un lavement, et 4 grammes de salicylate de soude à prendre en deux fois, régime lacté.

1^{er} février. — La malade va mieux; dès hier soir, la fièvre est diminuée.

2 février. — Fièvre tombée. La malade ressent un grand bien-être, aucune douleur; le foie ne déborde que de deux travers de doigt.

Les selles sont toujours décolorées, les urines contiennent de la bile et l'ictère persiste. On continue le salicylate de soude, 4 grammes.

3 février. — La malade se plaint de grands bourdonnement d'oreille. On suspend le salicylate.

4 février. — Les oscillations de température recommencent. A la suite de grands lavements frais, les selles reviennent colorées.

17 février. — Le foie a légèrement diminué de volume. Le subictère persiste et surtout la fièvre.

On propose à la malade la cholécystostomie. Elle refuse et quitte l'hôpital.

OBSERVATION N° 2. — M. P., âgé de 23 ans, garçon boucher, le 19 septembre 1895, entre à l'hôpital Beaujon, salle Monneret, service de M. Dalché.

Dans ses antécédents héréditaires, on trouve que sa mère est morte de la poitrine. Rien dans ses antécédents personnels : pas de syphilis, pas d'éthylisme.

Le 10 septembre. — Fatigue générale, courbature, perte de l'appétit, pas de frissons, pas de fièvre, pas de céphalalgie, pas d'épistaxis ni de vomissements, ni de diarrhée.

Le 15 septembre. — On lui a fait remarquer qu'il avait les yeux jaunes. Les urines étaient foncées. Démangeaisons ayant précédé l'ictère et qui ont disparu depuis en partie.

19 septembre. — A son entrée à l'hôpital, on trouve : au cœur, un dédoublement du deuxième temps à la base; pouls, 45 pulsations. Rien aux poumons.

L'estomac est dilaté, clapotement; la langue est sale.
Pas de diarrhée : matières grises, mastic.

La peau et les muqueuses sont colorées en jaune, piqueté rouge à la base des poils.

Le foie déborde d'un travers de doigt les fausses côtes.

Pas d'albumine dans les urines.

Traitement institué : régime lacté; salicylate de soude, 4 gr.

24 septembre. — Le foie n'a pas diminué de volume. Les matières sont toujours décolorées, la langue est bonne. Les urines restent toujours colorées. Même dédoublement au cœur. Pouls, 44.

Traitement : salicylate de soude, lait, légumes.

27 septembre. — Les matières sont un peu colorées.

Le salicylate est supprimé.

4 octobre. — Les matières sont colorées, les urines à peu près normales. Le malade, complètement guéri, quitte l'hôpital.

OBSERVATION N° 3. — M. C., âgé de 19 ans, charcutier, le 21 février 1895, entre à l'hôpital Beaujon, salle Sandras, service de M. Dalché.

Pas d'antécédents héréditaires ni personnels.

Le 18 janvier 1895, il a été opéré, à l'hôpital Beaujon, d'une hernie étranglée.

Pas de botulisme; le malade n'a rien mangé, qui puisse expliquer une intoxication.

Vers le 15 février 1896, inappétence, céphalalgie, grande faiblesse.

Le 20 février, il s'aperçoit de la teinte ictérique des conjonctives et entre à l'hôpital.

La jaunisse est généralisée; pouls, 54 à 60 pulsations.

Foie ne débordant pas les fausses côtes, la région hépatique n'est pas sensible.

Pigments biliaires dans l'urine, selles décolorées et diarrhéiques.

Un purgatif est prescrit :

Calomel.....	} au 0.50
Scammonée	

24 février. — État stationnaire. Urines, 700 grammes.

On donne 4 grammes de salicylate de soude.

25 février. — Urines, 750 grammes, matières toujours décolorées.

Analyse de l'urine : densité, 1,025; urée, 28,182 par litre; pigments biliaires; biliverdine et bilirubine; pas d'albumine.

26 février. — Urines, 600 grammes. La teinte ictérique diminue; épitaxis. L'apparition des bourdonnements d'oreille, fait supprimer le salicylate de soude, qui en deux jours, semble déjà avoir désobstrué les voies biliaires.

Le 27 février. — Grand lavement froid d'un litre.

La teinte ictérique est considérablement diminuée.

28 février. — Nouvelle épitaxis; les matières commencent à se colorer à nouveau; urines, 900; urée, 17,96 par litre.

29 février. — Urines, 1,000.

Du 29 février au 9 mars, la convalescence se fait progressivement, et le 10 mars le malade quitte le service complètement guéri.

OBSERVATION N° 4. — La nommée D..., âgée de 32 ans, blanchisseuse, entre le 7 avril 1896 salle Behier, n° 6, à l'hôpital Beaujon.

Cette malade avoue des habitudes d'alcoolisme, et en présente quelques symptômes.

Le 15 mars 1896, ses règles étant arrêtées seulement depuis deux jours, elle tombe dans la Seine, reste cramponnée près de trois quarts d'heure à une estacade, et avant qu'elle soit retirée, elle avale beaucoup d'eau. Pendant deux ou trois jours, après cet accident, elle a de la diarrhée et des vomissements dont quelques-uns, assure-t-elle, auraient contenu du sang.

Le 2 avril, elle est prise de frissons, d'étourdissements, de vomissements ininterrompus et d'une céphalalgie intense. Une myosalgie des plus vives lui donne une sensation de brisement dans tous les membres.

Le 7 avril apparaît un ictère qui se généralise fort vite; les douleurs musculaires sont telles que la malade est comme paralysée et qu'on doit la transporter dans un brancard à l'hôpital.

Le 8 avril. — L'ictère est foncé, les matières fécales sont complètement décolorées, les urines contiennent beaucoup de pigments biliaires et un peu d'albumine. La rate est très grosse, le foie déborde légèrement les fausses côtes.

T. S., 38°1. La céphalalgie est opiniâtre, mais ne s'accompagne pas de délire; la myosalgie persiste. La langue est blanche, il y a de la constipation et des vomissements. De plus, dans le courant de la journée, se répètent des épitaxis et des crachats sanguinolents, mais les taches pétéchiiales ne se montrent pas. Léger souffle au niveau de l'orifice tricuspidien.

Traitement : régime lacté; salicylate de soude, 4 gr.

Les 9, 10, 11 avril. — Même état; la fièvre est montée jusqu'à 39°.

Le 12 avril. — les règles réapparaissent, la fièvre tombe.

Le 14 avril. — L'état général va de mieux en mieux, la température reste normale, les selles se recolorent et l'amé-

lioration s'accroît jusqu'au 18 avril; cependant on constate que la matité perçue au niveau de la rate dénote toujours une grosse augmentation du volume de l'organe.

Le 18 avril. — La fièvre se rallume, la céphalalgie s'installe violente, l'appétit disparaît de nouveau. Surviennent des douleurs lombaires très intenses, en même temps que la quantité des urines émises baisse de moitié. Depuis le matin, l'acide nitrique précipite dans ces urines de l'albumine en quantité considérable. On craint une rechute de l'ictère et on redonne du salicylate de soude.

Le 24 avril. — Dès le lendemain de son administration, le salicylate a provoqué des bourdonnements d'oreilles si pénibles qu'on a dû le supprimer.

Depuis le 18 avril, la température s'est maintenue et élevée jusqu'à 38°9. La rate est toujours grosse, mais l'ictère n'a pas réapparu, les selles sont restées colorées.

En revanche, les douleurs lombaires et la céphalalgie continuent; les urines baissent dans leur émission jusqu'à un demi-litre à peine par jour et contiennent des flots d'albumine, mais aucune trace de pigments biliaires.

Le 25 avril. — On applique des ventouses scarifiées dans la région lombaire.

Le 26 avril. — La fièvre est tombée; la céphalalgie n'existe plus. Depuis hier, la malade a pissé deux litres d'une urine claire et moins albumineuse. Mais cette crise polyurique ne s'est pas accompagnée d'une crise azoturique, car on ne trouve que 7 gr. 686 d'urée par litre. La rate est toujours grosse.

Le 27 avril. — Urines, deux litres. L'albumine diminue encore; pas de fièvre.

Le 28 avril. — Urines, 2 litres; urée, 6 gr. 40 par litre seulement; rate toujours grosse. A peine un peu d'albumine.

Le 1^{er} mai. — La malade se plaint de mal de tête; elle a

perdu l'appétit. Depuis deux jours la région hépatique est tout endolorie; ce matin, les selles sont décolorées, mais ni les téguments ni les muqueuses n'offrent de coloration ictérique. Pas de fièvre. Rate toujours grosse. Urines, 1 litre 1/2. Traces d'albumine.

Le 4 mai. — Depuis le 1^{er} mai, mêmes symptômes du côté du foie.

Urines, un litre environ chaque jour.

Aujourd'hui, urée, 3 gr. 97 par litre seulement.

Traitement : purgatif, calomel et scammonée, 50 centigrammes.

Le 5 mai. — Les matières fécales sont toujours décolorées, mais il n'est survenu ni ictère ni fièvre; la malade souffre moins. Urines, 2 litres 1/2.

Le 6 mai. — Les matières fécales se colorent un peu. Urines, 2 litres 1/4. Urée, 4 gr. 48 par litre.

Le 8 mai. — Urines, 2 litres. Urée, 9 gr. 35 par litre.

Le 9 mai. — Apparition des règles très abondantes.

Le 11 mai. — Les règles s'arrêtent; elles ont duré moins longtemps que d'habitude.

Le 12 mai. — Les matières fécales se colorent de plus en plus. Urines, 2 litres 1/2.

Le 15 mai. — La malade, qui ne souffre plus, commence à manger; les matières fécales sont de couleur normale et la rate a enfin diminué de volume. Cependant l'urine, 2 litre 1/2, ne contient encore que 5 gr. 04 d'urée par litre, mais pas d'albumine. La malade sort le 18 mai.

OBSERVATIONS N^{os} 5 ET 6. (*Communication orale de M. Dalché.*) — M. Dalché eut l'occasion de voir à la Pitié, un malade en traitement depuis plusieurs mois, pour une angiocholite vraisemblablement d'origine intestinale, étant survenue à la suite d'une grippe grave.

Ce malade avait été soumis vainement aux traitements habituels sans grand succès, et les oscillations thermiques en particulier, n'étaient nullement modifiées par le sulfate de quinine. C'est alors que M. Dalché eut l'idée de lui donner du salicylate de soude, à la dose de 4 grammes en deux fois.

Il fut frappé de la rapidité avec laquelle la température redevint normale. Ce fut même le premier symptôme très apparent. Le malade n'avait pas d'albumine dans les urines.

Le salicylate de soude fut toléré plusieurs jours à la même dose et les symptômes d'angiocholite s'amendèrent peu à peu. Le subictère disparut. L'état général devint meilleur; mais lorsque ce malade voulut quitter l'hôpital, le foie était encore gros et sensible à la percussion.

Il restait néanmoins acquis, pour M. Dalché, que le salicylate de soude avait eu un résultat heureux là où les autres médicaments avaient échoué.

C'est alors que M. Dalché eut occasion d'en donner presque en même temps à un malade atteint d'ictère catarrhal. Aux mêmes doses : l'effet le plus sensible lui parut être l'abaissement de la température et une amélioration dans l'état général. Mais l'ictère en lui-même et la décoloration des matières fécales persistèrent assez longtemps.

OBSERVATION N° 7. — M. P..., âgé de 18 ans, pâtissier, le 12 juin 1896 entre à l'hôpital Beaujon, salle Sandras, service de M. Dalché. Antécédents héréditaires, père et mère morts d'affection inconnue.

Dans ses antécédents personnels, on ne trouve qu'une rougeole à 15 ans, pas de syphilis, pas d'éthylisme.

Le 7 juin, le malade est pris, en sortant de table, de céphalalgie et de douleurs dans le ventre, plus accusées à droite.

Il travaille encore toute l'après-midi.

Le lendemain, les douleurs sont plus vives, des vomissements surviennent et le malade s'aperçoit qu'il est jaune.

Un médecin, appelé le 11, conseille l'entrée à l'hôpital et ordonne une purgation.

13 juin. — État à l'entrée.

Le malade a un ictère généralisé et de couleur assez foncée. Il se plaint de céphalalgie et de douleur dans toute la région hépatique, mais il n'a pas eu de coliques hépatiques.

Le facies est un peu celui d'un typhique. La langue est blanche, saburrale, pâteuse.

L'examen permet de constater que le foie est gros, tuméfié. L'exploration en est rendue difficile par les douleurs qu'elle provoque. La fosse iliaque droite est également douloureuse à la pression.

La rate est grosse.

Le poumon et le cœur sont sains. Le pouls est un peu rapide : la température est à 38° le matin, le soir elle monte à 40°.

Les matières ne sont pas décolorées.

Les urines sont chargées de pigment biliaire et légèrement albumineuses.

Traitement : 4 grammes de salicylate de soude.

14 juin. — Le malade accuse des bourdonnements dans les oreilles et une céphalalgie vive. Température : matin, 38° le soir, 40°.

On redonne 4 grammes de salicylate de soude.

15 juin. — Les bourdonnements d'oreilles persistent, ils sont un peu moins accusés le matin.

Langue toujours blanche et pâteuse, même facies typhique.

Les matières sont décolorées.

Les urines toujours un peu albumineuses et chargées de pigments. L'albuminurie ne paraît pas avoir augmenté.

Traitement : On supprime le salicylate et on donne un lavement froid d'eau boriquée. On ne peut faire pénétrer qu'un litre de liquide, évacué d'ailleurs quelques instants après. Température : matin, 38°,5; soir, 39°.

16 juin. — Le malade accuse une douleur très vive à droite, au niveau de la fosse iliaque et de fréquents besoins d'aller à la selle où il se présente en vain.

Plus de bourdonnements d'oreille. Température : matin, 38°; soir, 38°,8.

17 juin. — État typhique plus prononcé.

Douleurs très vives dans tout l'hypocondre et la fosse iliaque droite, rendant toute exploration impossible. 500 grammes d'urines foncées en 24 heures.

Traitement : Grand lavement froid.

18 juin. — Pas d'amélioration, même état général.

Température : matin, 38°; soir, 39°,2.

Traitement : 0,50 centigrammes de calomel. Grand lavement froid.

19 juin. — État général un peu meilleur.

Pas d'élévation de température le soir.

Le matin, 38°,4; le soir, 38°,5.

Hypocondre droit moins tendu et moins douloureux.

Urines un peu plus abondantes, 750 grammes, moins riches en pigments, contenant à peine quelques traces d'albumine.

20 juin. — Le malade meurt à 10 heures du matin.

Opposition a été faite à l'autopsie.

N^{os} 8 ET 9 (*Observations de Stiller*).

OBS. I. — Homme de 50 ans, ayant depuis quatre mois des coliques hépatiques quotidiennes et depuis trois mois un

ictère foncé; depuis quelques semaines, des accès de fièvre violents.

Cachexie rappelant celle du cancer; foie hypertrophié. Guérison complète en quatre semaines par le salicylate de soude à la dose de 2 grammes par jour.

OBS. II. — Jeune femme souffrant de coliques hépatiques depuis treize semaines. Les douleurs cèdent en deux jours à la médication salicylée et au bout de huit jours la malade se lève.

VIII

CONCLUSIONS

1° Le salicylate de soude peut être rangé parmi les meilleurs chalogogues. Les expériences physiologiques et l'observation clinique le prouvent surabondamment.

2° C'est un des meilleurs antiseptiques biliaires.

3° Il paraît être un antithermique et un analgésique puissant.

4° Il est donc indiqué dans l'obstruction et l'infection des voies biliaires et particulièrement dans la lithiase biliaire et les ictères infectieux.

5° Le salicylate de soude sera insuffisant dans le cas de gros calcul et dans les angiocholites suppurées, qui relèvent du traitement chirurgical.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

VIELLARD-BARON. — Du pouvoir antiseptique de la bile à l'état physiologique et sous l'influence des substances médicamenteuses. Th. Lyon, 1895.

STADELMAN. — Sels agents cholagogues. Semaine méd., 1896, n° 11; Soc. de méd. de Berlin, février 1896.

FERRAND. — Traitement de la lithiase biliaire. Gazette des Hôpitaux, 1892, n°s 102 et 103.

LÉTIENNE. — Étude bactériologique de la bile. Th., Paris, 1891.

GILBERT et DOMINICI. — La lithiase biliaire est-elle de nature microbienne? Soc. de Biologie, 1894.

LONGUET. — Traitement chirurgical de l'ongiocholecystite. Th. Paris, 1896.

DUPRÉ. — Les infections biliaires. Th., Paris, 1891.

GILBERT et GIRODE. — Des angiocholites infectieuses ascendantes suppuratives. Soc. de Biolog., 1891.

CHARRIN et ROGER. — Angiocholites microbiennes expérimentales. Soc. de Biologie, 1891.

GILBERT et GIRODE. — Contribution à l'étude bactériologique des voies biliaires. Soc. de Biologie, 1890.

GILBERT et DOMINICI. — Angiocholite et cholécystite typhiques expérimentales. Soc. de Biologie, 1893.

— Angiocholite et cholécystite, cholériques expérimentales. Soc. de Biologie, 1894.

— De l'angiocholite et de la cholécystite colibacillaire. Soc. de Biologie, 1894.

— Sur l'infection expérimentale des voies biliaires par le streptocoque, le staphylocoque doré et le pneumocoque. Soc. de Biologie, 1894.

— Recherches sur le nombre des microbes du tube digestif. Soc. de Biologie, 1894.

BOIX. — Le foie des dyspeptiques. Th. Paris, 1894.

CHARRIN et ROGER. — Rôle antiseptique de la bile. Soc. de Biologie, 1886.

ACHARD et PHULPIN. — Envahissement des organes par les microbes pendant l'agonie et après la mort. Arch. de méd. expérimentale, 1895.

MACAIGNE. — Bactérium commune coli. Th. Paris, 1892.

GILBERT et GIRODE. — Cholécystite à bacille d'Eberth. Soc. de Biologie, 1893.

DELBET et LONGUET. — Angiocholécystite à bacille typhique. Gazette des Hôpitaux, décembre 1894.

CHAUFFARD. — L'huile d'olive dans la lithiase biliaire. Soc. Méd. des Hôpitaux, octobre 1888.

ROSENBERG. — Effets cholagogues de l'huile d'olive comparés à l'effet des autres cholagogues. Archiv. für die gesammte Physi., XLVI, p. 334.

GERMAIN SÉE. — Médicaments cholagogues. Méd. moderne, 1890.

EWALD. — Société de médecine de Berlin, novembre 1889.

FERRAND. — Étude expérimentale et clinique sur l'ap-

plication de la glycérine au traitement de la colique hépatique. Bull. méd., 1892.

— Soc. méd. des Hôpitaux, 4 mai 1894.

LEWASCHEW et KLIKOWITSCH. — Étude de l'influence que les calcaires exercent sur la composition de la bile. Archiv. für expir. Pathologie und Pharmakologie. Band XVII, heft 1 et 2.

G. LYON. — Traité de clinique thérapeutique, 1895.

GUBLER et LABÉE. — Commentaires thérapeutiques, 1885.

GUÉNEAU DE MUSSY. — Action physiologique des médicaments sur la sécrétion biliaire. Bull. de thérapeutique, 1880, t. XCVIII, p. 289.

SACHARYN. — Emploi du calomel dans les affections des voies biliaires. Berlin, Klin, juin 1891, n° 25.

L. GALLIARD. — Antisepsie et cholélithiase. Méd. moderne, 1893, p. 1201.

F. MOSLER. — Untero ub. die uebergang, ven stoffen aus dem Klute in die Galle (Passage des éléments du sang dans la bile), 1857.

PRÉVOST et BINET. — Recherches sur l'action des médicaments sur la bile. Revue de la Suisse romande, 1888.

— Académie des sciences, 11 juin 1888.

ROSENBERG. — Action de l'huile d'olive dans la cholélithiase. Soc. de médecine de Berlin, novembre 1886 et avril 1888.

W. RUTHERFORD. — A report on the biliary secretion of the dog, with reference to the action of cholagogues (Expérience sur la sécrétion de la bile chez les chiens au point de vue de l'action des cholagogues). Brit. med. Journal,

14, 21 et 28 décembre 1878; 11, 18 et 25 janvier, 1, 8 et 15 février 1879.

RÖHRIG. — Sur la composition et le sort des graisses alimentaires qui sont arrivées dans le sang. Arbeit aus der physiol. anstalt zu. Leipzig, par ven L. Ludwig, p. 1, 1875.

— Recherches expérimentales sur la physiologie de la sécrétion biliaire. Medizinische Jahrbucher, 1873, p. 240.

DUJARDIN-BEAUMETZ. — Clinique thérapeutique, 1882.

B. STILLER. — Quelques usages de salicylate de soude. Wien med. Presse, n° 1, 1890.

S.-W. LEWASCHEW. — Influence des médicaments alcalins sur la composition de la bile. Zeitsch f. Klin med. Bd. VII, p. 608, 1884.

E. PEIFER. — Passage des médicaments par la bile après leur résorption par la muqueuse rectale. Zeitsch f. Klin med. Bd. IV, p. 402.

CASSAET. — Lithiase biliaire, Congrès de Bordeaux. Semaine méd., 1895.

J. TEISSIER. — Des cholagogues et du pouvoir antitoxique de la bile. Congrès de Bordeaux. Sem. méd., 1895.

G. POUCHET. — Interprétation de l'action physiologique et thérapeutique de l'acide salicylique et des salicylates. Bull. de thérapeutique, 1896, nos 3 et 4.

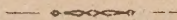
HANOT. — Rapports de l'intestin et du foie en pathologie. Congrès de Bordeaux, août 1895. Semaine méd., 1895, p. 530.

DOMINICI. — Traitement des infections biliaires. Th. 1894.

CASSAET et CORNET. — De l'antisepsie des voies biliaires dans le traitement de la colique hépatique et de la lithiase biliaire. Arch. cliq. de Bordeaux, 1893.

TABLE

CHAPITRE	I. — Introduction.	5
—	II. — Aperçu clinique	8
—	III. — Historique	17
—	IV. — Le salicylate de soude comparé aux autres cholagogues et antiseptiques biliaires.	32
—	V. — Indications et contre-indications	43
—	IV. — Mode d'emploi	45
—	VII. — Observations	47
—	VIII. — Conclusions.	59
INDEX BIBLIOGRAPHIQUE.		60



Vu :

Le Président,
LANDOUZY.

Vu :

Le Doyen,
BROUARDEL.

Vu et permis d'imprimer :

Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
GRÉARD.

